

# Aktualisierung des Referenzwertes für Pentachlorphenol im Morgenurin

## Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes

### 1 Einleitung

Zur Beurteilung der Belastung von einzelnen Personen oder von Bevölkerungsgruppen im Vergleich zur Grundbelastung der Allgemeinbevölkerung werden u. a. von der Kommission „Human-Biomonitoring“ (HBM) [1] Referenzwerte abgeleitet. Vor dem Hintergrund sich wandelnder Umweltbelastungen sind Referenzwerte ständig zu überprüfen und bei Vorliegen neuer Daten ggf. zu revidieren.

Pentachlorphenol (PCP) zählt wegen seiner weiten Verbreitung in der Umwelt, seiner Toxizität und seiner Di-oxinverunreinigungen zu den bedeutenden Umweltchemikalien [2]. Für Pentachlorphenol wurden im Jahr 1997 erstmals von der HBM-Kommission Referenzwerte abgeleitet [2]. Eine Aktualisierung dieser Referenzwerte wurde 1999 auf Grundlage der Daten einer umwelttoxikologischen Studie im Kreis Pinneberg [3] vorgenommen [4]. Mit den jetzt vorliegenden bevölkerungsrepräsentativen Daten des Umwelt-Survey 1998 [5, 6, 7] aktualisiert die Kommission den bisherigen Referenzwert für Pentachlorphenol im Morgenurin von Erwachsenen in Deutschland erneut. Diese Aktualisierung trägt der weiter sinkenden Pentachlorphenol-Belastung der Bevölkerung Deutschlands Rechnung.

### Datenbasis

Der Umwelt-Survey 1998 ist – wie die 2 vorangegangenen Surveys – eine bevölkerungsrepräsentative Querschnittsstudie der Wohnbevölkerung in Deutsch-

land [7]. Die Feldarbeit fand im Zeitraum von Oktober 1997–März 1999 statt. Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen das Human-Biomonitoring und die Erfassung von Schadstoffbelastungen im häuslichen Bereich. An der Untersuchung beteiligten sich 4.822 Erwachsene im Alter von 18–69 Jahren. Bei 691 Personen wurden die Pentachlorphenol-(PCP)-Gehalte im Morgenurin mittels GC-MS [8] bestimmt. Zusätzlich wurde in 741 Hausstaubproben (2-mm-Fraktion) PCP mittels GC/ECD [9, 10] bestimmt. Die im Umwelt-Survey 1998 angewandten Methoden (Stichprobenziehung, Analytik, Statistik etc.) sowie eine Darstellung der deskriptiven Ergebnisse der HBM-Untersuchungen wurden von Becker et al. [5] beschrieben. Im Folgenden werden die wesentlichen Ergebnisse für PCP im Morgenurin zusammenfassend dargestellt.

### Ergebnisse und Diskussion

Die PCP-Gehalte im Morgenurin der 342 Frauen und 349 Männer liegen zwischen  $<0,6$  (Bestimmungsgrenze) und  $19,1 \mu\text{g/l}$  ( $0,3\text{--}16,8 \mu\text{g/g}$  Kreatinin) mit einem geometrischen Mittel von  $1,04 \mu\text{g/l}$  ( $0,83 \mu\text{g/g}$  Kreatinin) und einem 95. Perzentil von  $13 \mu\text{g/l}$  ( $11 \mu\text{g/g}$  Kreatinin). Der HBM-I-Wert von  $25 \mu\text{g/l}$  bzw.  $20 \mu\text{g/g}$  Kreatinin [2] wurde in keinem Fall erreicht.

Die Ergebnisse der Umwelt-Surveys zeigen, dass die PCP-Gehalte im Urin der erwachsenen Bevölkerung 1998 gegenüber 1990/92 im Mittel signifikant niedriger waren (Tabelle 1). Über den Rückgang der PCP-Belastung der Bevölkerung nach In-Kraft-Treten der PCP-Verbotsverordnung [11] im Jahr 1989 wurde auch in an-

deren Studien berichtet [3, 12]. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse dieser und weiterer Studien gegenübergestellt. Bei einem Vergleich der Daten ist zu berücksichtigen, dass im Spontanurin in der Regel niedrigere PCP-Konzentrationen gemessen werden als im Morgenurin [4]. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Probenahmen und Untersuchungszeiträume sind die Angaben aus der Literatur in ähnlicher Größenordnung wie im Umwelt-Survey.

Bei Personen, die Angaben Holzschutzmittel (HSM) im Haushalt angewandt zu haben, wurden signifikant höhere mittlere PCP-Gehalte im Urin ermittelt. Die Unterschiede sind im Mittel mit  $1,3 \mu\text{g/l}$  (HSM-Anwendung) versus  $1,0 \mu\text{g/l}$  (keine HSM-Anwendung) gering (Tabelle 2). Bei einem Unterkollektiv von  $N=741$  lagen Analysenergebnisse zu PCP im Hausstaub (2-mm-Fraktion) vor. Bei rund 70% der Proben lag die PCP-Konzentration in der 2-mm-Staubfraktion über der Bestimmungsgrenze von  $0,1 \text{ mg/kg}$ . Der Median betrug  $0,2 \text{ mg/kg}$ , das 95. Perzentil lag bei  $2,9 \text{ mg/kg}$  und als maximaler Wert wurden  $32,2 \text{ mg/kg}$  ermittelt [13]. Bei den 546 Probanden, von denen die PCP-Gehalte sowohl im Morgenurin als auch im Hausstaub bestimmt werden konnten, ist die Konzentration an PCP im Hausstaub schwach, aber signifikant mit der PCP-Ausscheidung im Morgenurin korreliert (Tabelle 2). Die Rang-Korrelationskoeffizienten betragen bei Volumenbezug  $r_s=0,12$  mit  $p<0,01$  und bei Kreatininbezug  $r_s=0,21$  mit  $p<0,001$ . Dies bestätigt den Zusammenhang zwischen Innen-

Tabelle 1

**PCP-Konzentrationen im Urin der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland und in anderen Ländern**

Land (Autoren)	Jahr	Kollektiv	N	Statistische Kenngrößen	
				50. Perzentil	95. Perzentil
<b>Deutschland</b>					
Umwelt-Survey Krause et al. [20]	1985/86	Allgemeinbevölkerung, F, M: 25–69 Jahre, Morgenurin	401	3,42 µg/g Krea	11,0 µg/g Krea
Umwelt-Survey II Becker et al. [5]	1990/92	Allgemeinbevölkerung, F, M: 25–69 Jahre, Morgenurin	1295 1294	3,0 µg/l 2,0 µg/g Krea	13,0 µg/l 9,0 µg/g Krea
Umwelt-Survey III Becker et al. [5]	1998	Allgemeinbevölkerung, F, M: 18–69 Jahre, Morgenurin	691 691	1,0 µg/l 0,8 µg/g Krea	5,0 µg/ 3,0 µg/g Krea
Angerer et al. [21]	?	Schleswig Holstein/Franken, Kontrollkollektiv, F, M: 18–84 Jahre, Spontanurin	248	2,15 µg/g Krea	8,7 µg/g Krea
Butte und Heinzow [22]	1991	Schleswig Holstein, F, M: 37–86 Jahre, ohne Holzschutzmittelbelastung, Spontanurin	110	3,4 µg/g Krea	13 µg/g Krea
Schaller et al. [23]	1993	F, M: ohne berufliche oder andere Belastung, Spontanurin	72	3,3 µg/l	10 µg/l
Letzel et al. [24]	1989/95	Verdacht auf Holzschutzmittelbelastung, F, M: 1–82 Jahre, Spontanurin	1.115	2,4 µg/g Krea	16 µg/g Krea
LANU [3]	1995/96	Schleswig Holstein, Pinneberg, M, F: 41–65 Jahre, Spontanurin	245	0,5 µg/l	4,3 µg/l
Heinrich-Ramm et al. [25]	1996/97	Norddeutschland, Büroangestellte, M: 47±10 Jahre	96	0,9 µg/g Krea	3,6 µg/g Krea
UBA [12]	1997	Bank für Human-Organproben. 24h-Urin			
		Münster, M, F: 15->39 Jahre	113	0,8 µg/l	2,2 µg/l
		Halle, M, F: <14->39 Jahre	116	0,8 µg/l	2,9 µg/l
		Greifswald, M, F: 20–39 Jahre	114	0,8 µg/l	2,9 µg/l
		Ulm, M, F: 15->39 Jahre	111	0,5 µg/l	2,4 µg/l
<b>Kanada</b>					
Thompson und Treble [26]	1992/95	M, F: 6–87 Jahre, 24h-Urin			
	1992		87	1,3 µg/l	Max=9,1 µg/l
	1995		69	0,5 µg/l	Max=3,6 µg/l
<b>USA</b>					
Hill et al. [13]	1988/94	NHANES III, Allgemeinbevölkerung, F, M: 20–59 Jahre	886	1,2 µg/g Krea	5,4 µg/g Krea
CDC [28]	1999–00	NHANES, Spontanurin Allgemeinbevölkerung, F, M: 20 Jahre und älter	831	<0,5 µg/l	1,10 µg/l

N Stichprobenumfang; GM geometrisches Mittel; F Frauen; M Männer; Krea Kreatinin; NHANES National Health and Nutrition Examination Survey.

raum-Exposition und innerer Belastung, wie er z.B. als Korrelation der Konzentrationen von PCP im Serum zu denen im Hausstaub beschrieben wurde [14].

PCP war über Jahrzehnte das im Holzschutz am meisten eingesetzte Fungizid. Der früheren weit verbreiteten Verwendung von PCP-haltigen Holzschutzmitteln im Holz- sowie Bautenschutz und

hierbei der unsachgerechten Anwendung durch Privatpersonen im Innenraumbereich kommt nach wie vor eine umweltmedizinische Bedeutung zu. Der Grund hierfür besteht in der Persistenz von PCP und der Tatsache, dass noch Jahrzehnte nach der Anwendung von PCP-haltigen Holzschutzmitteln mit deutlich höheren Werten in behandeltem als in unbehan-

deltem Holz und mit der fortlaufenden Emission von PCP und damit mit höheren PCP-Konzentrationen im Hausstaub und z. T. auch in der Innenraumluft gerechnet muss werden [2]. Vor diesem Hintergrund sind die im Umwelt-Survey 1998 ermittelten Ergebnisse zur Anwendung von Holzschutzmitteln und zum PCP-Gehalt im Hausstaub plausibel.

**Tabelle 2**  
**Pentachlorphenol im Morgenurin ( $\mu\text{g/l}$ ) der 18- bis 69-jährigen Bevölkerung in Deutschland 1998 [5, 29]**

	N	n<BG	P50	P95	GM	KI-GM		
Gesamt	691	175	1,0	5,0	1,04	0,97	-	1,11
Anwendung von Holzschutzmitteln in der Wohnung <sup>a</sup>								
Ja	74	15	1,3	6,9	1,30	1,04	-	1,63
Nein	585	156	1,0	4,9	1,00	0,93	-	1,08
PCP-Gehalt im Hausstaub <sup>a</sup>								
1,5 mg/kg	58	12	1,5	8,5	1,32	1,01	-	1,72
<1,5 mg/kg	488	123	1,0	5,3	1,02	0,94	-	1,11

N, n Stichprobenumfang; BG Bestimmungsgrenze; GM geometrisches Mittel; KI-GM approximatives 95%-Konfidenzintervall für GM; Werte unter BG sind als BG/2 berücksichtigt;  
<sup>a</sup> signifikanter Unterscheid der GM ( $p \leq 0,05$ ) nach t-Test.

**Tabelle 3**  
**PCP-Konzentrationen im Urin der Kinder in Deutschland und in anderen Ländern**

Land (Autoren)	Jahr	Kollektiv	N	Statistische Kenngrößen	
				50. Perzentil	95. Perzentil
<b>Deutschland</b>					
Umwelt-Survey II	1990/92	Allgemeinbevölkerung, J, M: 6–14 Jahre, Morgenurin	695	4,6 $\mu\text{g/l}$	14,8 $\mu\text{g/l}$
Krause et al. [30]		Alte Länder	498	4,9 $\mu\text{g/l}$	14,6 $\mu\text{g/l}$
		Neue Länder	197	3,6 $\mu\text{g/l}$	15,3 $\mu\text{g/l}$
<b>USA</b>					
[28]	1999–00	NHANES, Spontanurin Allgemeinbevölkerung, J, M:			
		6–11 Jahre	482	<0,5 $\mu\text{g/l}$	1,65 $\mu\text{g/l}$
		12–19 Jahre	681	<0,5 $\mu\text{g/l}$	2,00 $\mu\text{g/l}$

Anmerkungen: N=Stichprobenumfang; GM=geometrisches Mittel; F=Frauen; M=Männer; Krea=Kreatinin; NHANES=National Health and Nutrition Examination Survey.

### Aktualisierter Referenzwert

Der Referenzwert ist definiert als das 95. Perzentil der Messwerte der Stoffkonzentration in dem entsprechenden Körpermedium der jeweiligen Referenzpopulation [1]. Er wird aus dem 95%-Konfidenzintervall des 95. Perzentils geschätzt und möglichst als gerundeter Wert angegeben. Als statistische Grundlage für die Ableitung der Referenzwerte wurden daher in Anlehnung an die Richtlinie der IUPAC [15] die jeweiligen 95%-Konfidenzintervalle (KI) der 95. Populationsperzentile (PP) berechnet.

Die Kommission aktualisiert – basierend auf den Ergebnissen des Umwelt-Surveys 1998 – den Referenzwert für Pen-

tachlorphenol im Urin. Das 95%-Konfidenzintervall des 95. Populationsperzentile beträgt 3,95–4,98  $\mu\text{g/l}$ .

Der bisherige Referenzwert von 8  $\mu\text{g/l}$  wird daher ersetzt durch den aktualisierten Referenzwert von:

5  $\mu\text{g/l}$  im Morgenurin für 18- bis 69-jährige Erwachsene<sup>1</sup> ohne bekannte Holzschutzmittelanwendung in der Wohnung.

Bei Überschreitungen eines Referenzwertes sollte darauf geachtet werden, dass bei Wiederholungsuntersuchungen der Urin normal verdünnt ist, d. h., ein Kreatiningehalt zwischen 0,5 und 2,5 g/l aufweist.

<sup>1</sup> Unter Ausschluss von Urinproben mit Kreatiningehalten <0,3 und >3,0 g/l.

Bei bestätigten Referenzwertüberschreitungen sind als Quellen auch PCP-imprägnierte Kleidungsstücke und Polstermöbel u. a. aus Leder sowie längere Auslandsaufenthalte in Betracht zuziehen [16, 17].

Es sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Referenzwerte nur der Erkennung einer gegenüber der Grundbelastung der Bevölkerung erhöhten individuellen Belastung oder Belastung einer Personengruppe dienen. Für die Bewertung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen sind die für PCP empfohlenen HBM-Werte heranzuziehen [2].

Die Ableitung eines Referenzwertes für Kinder auf der Basis der Zufallsstichprobe des Umwelt-Surveys 1990/92 (Tabelle 3) wird nicht vorgenommen, da die heutige PCP-Belastung auch bei Kindern abgenommen haben dürfte, wie erste Ergebnisse aus der Pilotphase zum Kinder-Umwelt-Survey zeigen (GM: 0,68  $\mu\text{g/l}$ ) [18]. Die Ableitung eines Referenzwertes für Kinder ist erst dann möglich, wenn aktuelle bevölkerungsrepräsentative Daten, wie z. B. aus dem im Jahre 2003 begonnenen Kinder-Umwelt-Survey [19], vorliegen.

### Literatur

1. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996) Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsblatt 39:221–224
2. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1997) Stoffmonographie Pentachlorphenol – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundheitsblatt 40:212–222
3. Landesamt für Natur und Umwelt (1997) Umwelttoxikologische Studie im Kreis Pinneberg 1995/96. Eigenverlag Flintbek
4. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1997) Aktualisierung der Referenzwerte für Pentachlorphenol im Serum und im Urin. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 42:599–600
5. Becker K, Kaus, S, Krause C et al. (2002) Umwelt-Survey 1998 Band III: Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. WaBoLu-Hefte 1/02, Eigenverlag, Umweltbundesamt, Berlin